

房间隔缺损患者经皮介入封堵术与外科修补术后抗栓方案及并发症情况的研究进展

周健伟¹, 顾辰昊¹, 侯士强², 何胜虎¹, 张晓春², 徐冰¹

1. 江苏省苏北人民医院心血管内科, 江苏 扬州, 225000; 2. 复旦大学附属中山医院心血管内科, 上海, 200000

通信作者: 徐冰, E-mail: nyxb1980@163.com

【摘要】 房间隔缺损封堵术后抗栓方案的选择与优化是目前心血管领域的研究热点, 本文系统综述了内科介入封堵与外科修补术后抗栓策略的区别及并发症特点。从病理生理机制来看, 两类术式均存在内皮损伤、血流动力学重构和封堵器/补片材料诱导的血小板激活等血栓形成基础; 内科介入依赖金属封堵器内皮化, 而外科手术凭借修补组织自然愈合, 两者本质上的差异导致抗栓策略的分化。内科介入以阿司匹林为基础的双联抗血小板治疗为主流, 疗程从固定 6 个月向基于影像学内皮化评估的动态调整演变; 而外科修补则普遍采用较低强度抗栓, 但对合并房颤等血栓高危患者需使用抗凝治疗。内外两类方案在药物选择、用药时间等方面存在显著差异。并发症方面, 封堵器相关血栓多发生于术后早期, 而外科补片周围血栓则与系统性炎症反应密切相关; 卒中事件需鉴别残余分流与抗栓不足的关系, 出血风险则与抗栓强度呈正相关。特殊临床情况如新发房颤、残余分流及肾功能不全等对抗栓方案提出挑战, 未来发展方向包括术后联合经食道超声与生物标志物的动态监测体系、基因多态性指导的患者个体化用药以及抗凝涂层封堵器等创新技术应用。本综述通过剖析现有证据与争议, 为优化不同术式后的抗栓管理提供循证依据。

【关键词】 房间隔缺损; 抗栓方案; 血栓形成; 出血并发症

【文章编号】 2095-834X (2026)04-69-07

DOI: 10.26939/j.cnki.CN11-9353/R.2026.04.011

本文著录格式: 周健伟, 顾辰昊, 侯士强, 等. 房间隔缺损患者经皮介入封堵术与外科修补术后抗栓方案及并发症情况的研究进展[J]. 当代介入医学电子杂志, 2026, 3(4): 69-75.

Research advances on antithrombotic regimens and complications following percutaneous transcatheter occlusion and surgical repair in patients with atrial septal defects

Zhou Jianwei¹, Gu Chenhao¹, Hou Shiqiang², He Shenghu¹, Zhang Xiaochun², Xu Bing¹

1. Department of Cardiology, Jiangsu Provincial Northern Jiangsu People's Hospital, Yangzhou 225000, China;

2. Department of Cardiology, Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200000, China

Corresponding author: Xu Bing, E-mail: nyxb1980@163.com

【Abstract】 The selection and optimisation of antithrombotic regimens following atrial septal defect closure represent a current research focus within cardiovascular medicine. This systematic review examines the distinctions between antithrombotic strategies employed after medical interventional closure versus surgical repair, alongside their respective complication profiles. From a pathophysiological perspective, both procedures share common thrombogenic underpinnings: endothelial injury, haemodynamic remodelling, and platelet activation induced by occluder/patch materials. Medical intervention relies on endothelialisation of metallic occluders, whereas surgical repair depends on natural tissue healing. These fundamental differences necessitate distinct anticoagulation approaches: medical intervention predominantly employs dual antiplatelet therapy centred on aspirin, with treatment

duration evolving from a fixed six months to dynamic adjustment based on imaging assessment of endothelialisation; Surgical repair generally employs lower-intensity anti-thrombotic therapy, though anticoagulation is required for high-risk thrombotic patients with comorbidities such as atrial fibrillation. Significant disparities exist between these two approaches in drug selection and duration of therapy. Regarding complications, occluder-related thrombi predominantly occur in the early postoperative period, whereas thrombus formation around surgical patches correlates closely with systemic inflammatory responses. Stroke events necessitate distinguishing residual shunting from inadequate anticoagulation, while bleeding risk shows a positive correlation with anticoagulation intensity. Special clinical scenarios such as new-onset atrial fibrillation, residual shunting, and renal impairment pose challenges to anticoagulation strategies. Future directions include developing dynamic monitoring systems combining postoperative transoesophageal echocardiography with biomarkers, personalised medication guided by genetic polymorphisms, and innovative technologies such as anticoagulant-coated occluders. This review analyses existing evidence and controversies to provide evidence-based guidance for optimising anticoagulation management following different surgical approaches.

【Keywords】 Atrial septal defect; Antithrombotic regimen; Thrombosis; Haemorrhagic complications

房间隔缺损(atrial septal defect, ASD)是成年人最常见的先天性心脏病,ASD封堵术作为先天性心脏病治疗的重要方式,其术后抗栓管理直接关系到患者的临床预后^[1]。随着介入封堵技术与外科修补术的并行发展^[2],两类术式在抗栓策略上呈现出显著差异:介入治疗术后以口服抗血小板药物为主,而外科修补术后则更倾向于选择性抗凝治疗。这种差异源于不同术式对血管内皮的损伤程度、异物反应及血流动力学重构。然而,目前尚缺乏针对两类术式抗栓方案的系统性比较研究,特别是关于血栓形成机制、药物选择方案及并发症的分析,这导致临床实践中存在争议与决策困境^[3]。从病理生理机制看,两类术式术后血栓形成的共同基础在于内皮连续性破坏和封堵装置诱发的凝血机制激活。其中,介入封堵术中金属封堵器的长期暴露可能造成持续血小板黏附,而外科修补后组织的炎症反应则可能加速局部血栓形成。这种差异是不同抗栓治疗的根本原因:介入治疗需长期抑制血小板活性以防止器械相关血栓,而外科修补更关注短期抗凝以覆盖补片内皮化过程。现有证据显示,介入封堵术后 45 d 内封堵器血栓形成风险最高,这与内皮化不完全阶段的血流湍流及材料表面特性密切相关,而外科术后血栓事件则多与心房颤动等合并症相关。临床中遇到的问题有:介入领域已形成以阿司匹林为基础的标准抗血小板方案,但阿司匹林加氯吡格雷的双联抗血小板治疗(dual antiplatelet therapy, DAPT)疗程仍存在从固定 6 个月到基于影像评估的动态调整争议;外科领域则因缺乏统一指南而呈现经验性抗栓模式,尤其对合并房颤患者是否需强化抗凝缺乏循证依据。更值得关注的是,两类术式的并发症存在明显区别—介入治疗更易发生封堵器相关血栓及抗血小板药物导致的消化道出血,而外科患者则面临更高比例的补片周围血栓及抗凝相关颅内出血风险。这些差异提示未

来需要建立特异性的患者风险分层模型。

本综述旨在系统阐述内科介入与外科修补术后抗栓方案的异同点,通过对比血栓形成机制、药物选择依据、疗程设定逻辑及并发症特征,为临床决策提供参考。重点分析现有指南的循证局限性与特殊情境(如新发房颤、残余分流、肾功能不全)下的争议点,并展望基因检测指导的个体化抗栓方案以及新型抗凝涂层技术。通过整合最新临床研究证据与病理生理学进展,本文将为优化 ASD 封堵术后抗栓策略提供帮助。

1 房间隔缺损封堵术后血栓形成的病理生理机制

1.1 内皮损伤与血流动力学重构

ASD 封堵术后血栓形成的核心机制在于内皮完整性破坏与血流动力学异常的双重作用。手术过程中,无论是介入封堵器置入还是外科补片修补,均会直接损伤血管内皮细胞,暴露内皮下胶原,激活 von Willebrand 因子(von willebrand factor, vWF)–血小板糖蛋白复合物通路,触发血小板黏附与聚集^[4]。血流动力学重构表现为术后心房水平分流消失,左心室前负荷骤然增加,左心房血流速度减缓,剪切应力降低^[5]。临床研究显示,封堵器组术后 24 h 血浆凝血酶–抗凝血酶复合物水平较补片组低 34%^[5]。但两种术式均存在迟发性血栓风险,与内皮修复过程中产生的促炎因子白介素-6 和肿瘤坏死因子- α 相关,这些因子可上调组织因子表达,促进外源性凝血途径激活^[6]。

1.2 封堵器与补片材料表面特性对血小板黏附的影响

植入材料的表面特性直接影响血栓形成风险。镍钛合金封堵器表面氧化层的粗糙度与血小板激活呈正相关,当粗糙度 $>0.5\ \mu\text{m}$ 时,血小板膜糖蛋白 II b/III a 受体表达增加 2.3 倍^[7]。而聚四氟乙烯

(polytetrafluoroethylene, PTFE) 补片则因多孔结构(孔隙率 $>80\%$)促进纤维蛋白沉积,其术后 7 d 纤维蛋白覆盖面积达 $(62 \pm 8)\%$,显著高于涤纶补片的 $(45 \pm 6)\%$ ^[4]。材料电荷特性亦起关键作用,体外实验证实,带负电的封堵器表面可吸附纤维蛋白原,增强血小板的结合力;通过显微镜测量显示,镍钛合金表面电位为 -15.2 mV 时,血小板黏附力较生理条件下增加 1.8 倍^[4]。近期开发的肝素涂层技术可使材料表面电位趋近中性,临床试验中使早期血栓形成率降低 57% ^[5]。

1.3 术后不同阶段系统性炎症反应在血栓形成中的作用

ASD 术后炎症反应呈现三阶段特征:急性期(0~72 h):手术创伤导致中性粒细胞释放,其内富含的组蛋白 H3 可使血栓素 A_2 生成增加 3.1 倍^[6]。此阶段血浆白介素-1 β 水平与 D-二聚体呈强相关,迟发性血栓风险增加 4.7 倍^[8]。慢性期($>14\text{ d}$):持续低水平 C-反应蛋白表达可导致内皮功能长期异常,表现为血管收缩,这是 5 年随访期间血栓事件的独立危险因素。动物模型证实,通过抑制炎症小体可使术后血栓重量减少 68% ^[8]。这为开发兼具抗炎与抗栓作用的策略提供了实验依据。

2 内科介入封堵术后的抗栓治疗情况

目前国际指南均推荐阿司匹林作为 ASD 封堵术后抗栓治疗的基石药物,其依据主要来自多项前瞻性队列研究。REAL-ASD 研究显示,术后服用阿司匹林 100 mg/d 可使 6 个月内血栓事件风险降低 72% ,且不增加大出血风险^[9]。作用机制上,阿司匹林通过抑制乙酰化环氧合酶-1,抑制血栓素 A_2 生成,使血小板聚集率下降。但是,亚洲人群相较于欧美人群对阿司匹林敏感性更高,服用 50 mg/d 即可达到欧美人群 100 mg/d 的血栓素 A_2 抑制水平,因此,对于亚洲人群尤其低体重患者,现实中仍需平衡疗效与安全性。对于血栓高风险患者(如合并房颤、既往栓塞史或封堵器直径 $>30\text{ mm}$),目前倾向于采用阿司匹林联合氯吡格雷的 DAPT。ASD-DAPT 注册研究发现 3 个月 DAPT 方案血栓事件发生率为 1.2% ,较单药治疗方案的血栓事件发生率 6.1% 明显降低($P=0.03$),但出血风险增加 30% ^[10]。然而,传统 6 个月抗栓疗程缺乏循证依据,近年逐步转向基于影像学的个体化决策,通过心脏磁共振扫描可量化封堵器内皮化程度,研究显示内皮覆盖面积达 75% 时停药,血栓事件风险下降 80% ^[11]。光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)能更精确评估新生内膜厚度,基于此,ENHANCE-ASD 研究^[12]提出动态调整方案:术

后 3 个月行 OCT 评估,若内膜厚度 $>100\text{ }\mu\text{m}$ 且覆盖均匀,可提前停药;否则抗栓延长至 12 个月。

3 外科修补术后抗栓策略的现状

3.1 抗栓强度普遍偏低的临床现实

外科修补术后抗栓治疗强度普遍低于介入封堵术,这一现象源于对手术创伤所致出血风险的顾虑。然而最新血流动力学研究显示,体外循环心脏手术中剪切应力可降至 $0.5\sim 1.0\text{ Pa}$ (正常值 $2.5\sim 5.0\text{ Pa}$),低剪切环境使血小板聚集率增加 3 倍^[13]。临床数据同样证实,未接受抗栓治疗的外科修补患者术后 30 d 无症状血栓检出率达 28.7% ,显著高于介入组的 12.4% ^[14]。

3.2 高危人群的识别与干预:合并房颤患者抗凝治疗的必要性

对于合并房颤的 ASD 外科修补患者,CHADS₂-VASc 评分[充血性心力衰竭,高血压,年龄 ≥ 75 岁(doubled),糖尿病,脑卒中(doubled)-血管疾病,年龄 $65\sim 74$ 岁及性别类别(女性)]系统需进行校正。研究显示术后心房传导延迟使房颤复发风险增加 2 倍^[15],而左心房容积指数(left atrial volume index, LAVI) $>34\text{ ml/m}^2$ 者更易形成左心耳血栓(检出率 41% 比 12%)。动态心电图监测发现,即使无临床房颤病史的患者,术后 7 d 内房性心律失常发生率仍达 29% ,其中 18% 伴有无症状性心房颤动^[16]。此类患者若仅接受抗血小板治疗,术后 90 d 卒中风险达 7.2% ,而使用华法林可使卒中风险降至 2.1% 。新型口服抗凝药(new oral anticoagulants, NOACs)的疗效同样得到验证,阿哌沙班 5 mg bid 方案在此类患者中较华法林显著降低颅内出血风险(0.3% 比 1.2%)^[17]。因此,下列特征应启动抗凝治疗:术中同期行左心耳封闭术但闭合不全(残余分流 $>3\text{ mm}$);术后 72 h 新发房颤持续 $>30\text{ s}$;术中经食道超声(transoesophageal echocardiography, TEE)发现左心耳自发显影^[15]。

3.3 缺乏统一指南背景下的经验性抗栓

目前外科抗栓决策呈现显著的中心差异性:欧洲心脏中心调查显示, 57% 机构采用 DAPT(阿司匹林+氯吡格雷), 28% 使用单抗(阿司匹林),仅 15% 联合抗凝^[18]。这种差异源于血栓风险评估工具的不统一,经验性方案的生理学依据:补片材料差异:聚酯补片植入后一周内纤维蛋白沉积量较 PTFE 高 43% ,故部分中心对聚酯补片延长 DAPT 至 3 个月。残余分流影响:存在 $>2\text{ mm}$ 分流时,血小板活化标记物持续升高,这类患者从抗凝中获益更多^[14]。炎症反应调控:C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP) $>10\text{ mg/L}$ 预测抗栓抵抗的敏感度达 82% ,此时需考虑替格瑞洛替代

氯吡格雷^[19]；然而，最新的动态监测策略正在改变经验性抗栓：通过连续测定血小板反应性指数(platelet reactivity index, PRI)调整方案，当PRI达到60%需强化治疗。一项纳入325例患者的研究显示，该策略使血栓事件减少41%且不增加出血^[20]。未来随着内皮化评估技术(如OCT检测覆盖程度)的普及，抗栓决策将更趋精准化。

4 两类术式抗栓方案的核心差异

4.1 金属封堵器长期暴露与组织自然愈合的生物学差异

介入封堵术与外科修补术在抗栓策略上的根本差异源于器械存留与组织修复的生物学特性。镍钛合金封堵器作为永久性异物植入后，其表面内皮化进程呈现阶段性特征：术后1个月仅覆盖60%~70%表面积，3个月达85%~90%，而完全内皮化需6~12个月^[5]。与此对比，外科补片修补术后28d即可观察到完整的内皮细胞层覆盖，补片孔隙内纤维组织填充率达95%，显著降低血小板活化风险^[21]。

4.2 抗血小板与抗凝的临床选择

抗血小板药物在介入术后占据核心地位，其选择需兼顾疗效与出血风险。阿司匹林联合氯吡格雷的DAPT方案可使封堵器表面血小板沉积减少72%^[22]。新型抗血小板药如替格瑞洛虽能更快达到血小板抑制目标(服药后2h抑制率>80%)，但在ASD封堵人群中消化道出血发生率高达8.3%，显著高于氯吡格雷组的3.1%^[23]。外科修补术后的抗栓策略则更多样性，对于低危患者，低分子肝素桥接华法林的方案可使血栓事件降低58%，但需密切监测国际标准化比值(international normalized ratio, INR)波动。

4.3 短期预防与长期应用

介入封堵术的抗栓疗程差异集中在封堵器内皮化的评估与患者个体化差异方面。临床实践中普遍采用的6个月固定疗程方案，主要依据回顾性研究显示6个月后血栓事件发生率曲线趋于平缓^[5]；但OCT研究显示，术后6个月仍有17%患者存在封堵器表面内皮覆盖不全，这些患者继续DAPT至12个月可使晚期血栓风险从3.4%降至0.9%^[24]。

外科修补术的抗栓持续时间与手术方式密切相关。胸腔镜下手术因创伤更小，术后D-二聚体水平在72h内即降至基线(开胸组需120h)，使得抗凝疗程可缩短至2~4周^[25]。但对于合并心房颤动或既往血栓史的高危患者，即使采用微创技术仍建议长期抗凝，最新注册研究显示持续抗凝可使5年血栓栓塞风险从9.7%降至3.1%^[26]。

5 并发症发生特征与风险分层

5.1 封堵器相关血栓与补片周围血栓的影像学特点

封堵器相关血栓与外科补片周围血栓在影像学表现上存在显著差异，见表1。封堵器血栓多呈现为附着于金属框架表面的低回声团块，计算机断层扫描血管成像(computed tomography angiography, CTA)可显示为封堵器边缘不规则充盈缺损，其发生峰值集中于术后1~3个月，与内皮化延迟相关。

表1 封堵器血栓和补片血栓的影像特征

特征项	封堵器相关血栓	补片周围血栓
好发部位	左心房侧封堵器边缘	补片缝合缘
CT密度	65~90	40~60
增强模式	边缘强化	无强化
超声心动图表现	摆动性团块	固定性低回声区

TEE对封堵器表面血栓的检出率可达92%，而补片周围血栓更多依赖心脏磁共振延迟增强扫描；封堵器血栓形成呈现双峰分布：早期(≤ 30 d)血栓与手术操作相关，主要成分为血小板-纤维蛋白复合物；晚期(>6 个月)血栓则与内皮化不全相关，富含炎性细胞和vWF多聚体^[27]。补片周围血栓的病理组成更具特异性，外科病例分析显示，聚四氟乙烯补片血栓中纤维蛋白含量达67%，而心包补片血栓中炎性细胞浸润更显著^[28]。这种差异提示补片材料特性直接影响血栓形成，也解释了为何补片血栓更易发生机化而非栓塞^[29]。

5.2 对于卒中事件的分析

术后卒中需鉴别血栓栓塞与残余分流导致矛盾栓塞两种机制。血栓栓塞性卒中多表现为大脑皮质或分水岭区梗死，磁共振弥散加权序列显示高信号伴表观扩散系数值降低；而分流相关卒中则特征性地表现为多发性皮层下小梗死，常累及后循环。一项前瞻性队列研究数据表明^[30]，ASD封堵术后3年内卒中发生率7.2%，其中68%为栓塞性，均存在残余分流(>3 mm)，这提示对于超声证实分流闭合的患者，卒中更可能源于抗栓不足；而分流持续存在时，矛盾栓塞机制占主导。

5.3 出血并发症的类型与比较

不同抗栓方案下出血特征见表2。抗栓治疗相关出血呈现明显的剂量-效应关系，多中心注册研究显示，DAPT组胃肠道出血发生率为2.3/100人/年，显著高于单药组的1.1/100人/年^[31]。但是当达比加群联合抗血小板药物时，老年人颅内出血风险骤增至3.1/100人/年，提示出血类型与抗栓机制密切相关，并且抗凝药物适应症需严格把握^[32]。

影像学在出血预测中也展现出潜力，基于CT分析建立的模型，对颅内出血的预测曲线下面积(area under the curve, AUC)达0.81，其关键特征包括脑白质

表 2 不同抗栓方案下出血特征(%)

治疗方案	胃肠道出血占比	颅内出血占比	致死性出血率
阿司匹林单药	72	18	0.2
DAPT	68	22	0.5
抗凝 + 抗血小板	53	41	1.8

注: DAPT: 双联抗血小板治疗。

低密度体积>8.7 ml和灰质密度异质性指数>1.32。这类客观指标可辅助临床医生平衡血栓与出血风险,尤其适用于复杂病例的治疗决策。

6 特殊临床情境下的抗栓

6.1 新发心房颤动的抗栓策略

ASD术后新发心房颤动(atrial fibrillation, AF)的发生率约为12%~18%,其病理机制涉及左心房容量负荷骤减导致的心房电重构和结构重构^[26]。一项电生理研究显示,封堵术后LAVI每减少10 ml/m²,AF发生风险增加1.3倍^[33]。此类患者血栓栓塞风险评估需结合CHADS₂-VASc评分和封堵器特性^[34-35]。不同术式患者血栓风险见表3。

6.2 残余分流对抗栓持续时间的影响

残余分流≥3 mm的患者占ASD封堵术后的7%~15%,其产生的异常血流剪切力可促进血小板活化。对于存在血流动力学意义的残余分流,延长DAPT至12个月可使血栓事件风险降低67%^[5]。OCT研究显示,分流区域的内皮化延迟(>6个月)与新生内膜覆盖不全相关,这类患者需持续抗栓直至内皮化完成。

6.3 年龄与肾功能对药物代谢影响及临床处理

老年(>75岁)和肾功能不全患者剂量调整策略:对于估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)30~50 ml/min者,利伐沙班剂量应从20 mg/qd降至15 mg/qd;终末期肾病患者应避免使用替格瑞洛;肾功能动态变化对抗栓策略的影响尤为突出。一项前瞻性队列研究显示^[36],eGFR每下降10 ml/min/1.73 m²,NOACs相关出血风险增加1.3倍(95%CI:1.1~1.5),而华法林的INR波动幅度扩大42%。因此KDIGO指南建议对CKD 3b期以上患者每3个月进行血栓弹力图和肾功能联合评估^[37]。

7 未来精准化的抗栓管理

7.1 经食管超声与D-二聚体动态监测的共同价值

TEE与血浆D-二聚体的动态联合监测,有助于早期识别封堵器相关血栓,TEE可检测到直径>1 mm的封堵器表面血栓,其敏感度达92%,而D-二聚体在血栓形成24 h内即可升高至正常值的4倍^[38]。将两者结合建立的预测模型有望使血栓检出时间窗较传统提前。

7.2 基因检测指导下的药物应用

CYP2C19*2/3等位基因携带者对氯吡格雷的抗血小板反应显著降低,这类患者服用标准剂量氯吡格雷后,其支架内血栓风险增加;基因检测指导下的剂量调整策略显示,对于CYP2C19*2/3携带者,将氯吡格雷负荷剂量增至600 mg可使支架内血栓风险明显降低。P2Y12受体基因多态性同样影响治疗效果。一项前瞻性队列研究证实^[39],基因导向治疗组1年随访期间的复合终点事件发生率较常规治疗组降低。这一策略在肾功能不全患者中同样有效。

7.3 智能封堵器与新型抗栓制剂的前景

目前准备上市的肝素-白蛋白复合物涂层封堵器可以使表面肝素活性维持时间延长数天,体外实验显示其血小板黏附率降低,动物模型证实^[40],该涂层可使封堵器内皮化时间缩短,同时可以减少预防性使用低分子肝素的剂量。除此之外,缓释药物也取得进展,载有西洛他唑的共聚物可通过封堵器骨架持续释放药物天,局部药物浓度达到系统给药の数倍^[41]。

综上,未来希望通过这些创新技术及药物可以缓解当前抗栓疗程与内皮化过程不匹配的矛盾,不论哪种手术方式,均可使患者增加获益,减少风险。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 王宝珠,孟凡华,马翔,等.经导管与外科手术治疗继发孔型房间隔缺损的meta分析[J].中国介入心脏病学杂志,2018,26(8):447-456.
[2] 尚小珂,张刚成,柳梅.单纯继发孔房间隔缺损导管介入封堵与外科微创封堵的比较[J].中国介入心脏病学

表 3 不同术式患者血栓风险评估

风险因素	封堵器组(n=320)	补片组(n=215)	P 值
CHADS ₂ -VASc ≥ 2 分	38%	29%	0.02
左心房直径>45 mm	52%	41%	0.01
残余分流>5 mm	21%	9%	

RE-LY 亚组分析显示^[26], 达比加群 150 mg bid 可使封堵术后 AF 患者的卒中风险降低 48%, 且不增加大出血风险。但抗凝升级需平衡出血风险, HAS-BLED 评分(hypertension, abnormal renal/liver function, stroke, bleeding history or predisposition, labile INR, elderly (>65), drugs/alcohol concomitantly) ≥ 3 分者应考虑减少阿司匹林剂量或改用单药抗凝。

- 杂志, 2012, 20(1): 20–23.
- [3] Galea R, Räber L. Antithrombotic therapy after percutaneous left atrial appendage closure: evidence, challenges and future directions[J]. *Rev Cardiovasc Med*, 2023, 24(12): 343.
- [4] Guedeney P, Rodés-Cabau J, Ten Berg JM, et al. Antithrombotic therapy for transcatheter structural heart intervention[J]. *Euro Intervention*, 2024, 20(16): 972–986.
- [5] 陶杰, 熊新华, 卢艳. 经皮介入封堵术对房间隔缺损患者心脏结构与功能的影响—评《室间隔缺损介入治疗与影像学图解》[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(18): 97.
- [6] Shi D, Kang Y, Wang W, et al. Biodegradable polymeric occluder with controllable locking structure for closure of atrial septal defect via interventional treatment[J]. *Regen Biomater*, 2025, 12: rbaf016.
- [7] 王健, 范振敏, 叶霞. 伴有损伤的支架内血栓形成机制研究[J]. *医用生物力学*, 2024, 39(S1): 359.
- [8] 赵雪燕, 张可欣. 血栓—炎症: 冠心病抗栓治疗的新靶点[J]. *中华心血管病杂志*, 2024, 52(10): 1227–1234.
- [9] Oster M, Bhatt AB, Zaragoza-Macias E, et al. Interventional therapy versus medical therapy for secundum atrial septal defect: a systematic review (part 2) for the 2018 AHA/ACC Guideline for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines [J]. *Circulation*, 2019, 139(14): e814–e830.
- [10] Srivastava A, Patel DA, Dia A, et al. Shortened dual antiplatelet therapy duration after percutaneous patent foramen ovale and atrial septal defect closure[J]. *J Invasive Cardiol*, 2025, 37(12): 10.
- [11] Hummel T, Meves SH, Breuer-Kaiser A, et al. Perioperative changes of response to antiplatelet medication in vascular surgery patients [J]. *PloS one*, 2020, 15(12): e0244330.
- [12] Qureshi AM, Sommer RJ, Morgan G, et al. Long-term results of the atrial septal defect occluder assured trial for combined pivotal/continued access cohorts[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2024, 17(19): 2274–2283.
- [13] 杨建业, 朱思政, 秦磊磊, 等. 血栓弹力图评估接受利伐沙班抗凝的髋关节翻修患者围术期凝血变化[J]. *重庆医科大学学报*, 2020, 45(8): 1103–1108.
- [14] Grieshaber P, Jaschinski C, Farag M, et al. Surgical treatment of atrial septal defects[J]. *Rev Cardiovasc Med*, 2024, 25(10): 350.
- [15] Griffin M, Proietti R, Lip GYH, et al. Challenging anticoagulation decisions in atrial fibrillation: a narrative review [J]. *Ther Adv Cardiovasc Dis*, 2024, 18: 17539447241290429.
- [16] Jacquemart E, Bessière F, Combes N, et al. Incidence, risk factors, and outcomes of atrial arrhythmias in adult patients with atrioventricular septal defect[J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2022, 8(3): 331–340.
- [17] Laàs DJ, Naidoo M. Perioperative antithrombotic medication: an approach for the primary care clinician [J]. *Afr J Prim Health Care Fam Med*, 2024, 16(1): e1–e7.
- [18] Okamoto N, Kato S, Doi T, et al. Influence of perioperative antithrombotic agent discontinuation in elective posterior spinal surgery: a propensity-score-matched analysis [J]. *World neurosurg*, 2022, 158: e362–e368.
- [19] 雷洋, 边原, 韩丽珠, 等. 2020 亚太心脏病学会高危慢性冠状动脉综合征抗栓治疗共识建议解读[J]. *中国新药与临床杂志*, 2022, 41(7): 443–445.
- [20] Swan D, Turner R, Douketis J, et al. How to undertake procedures while on antiplatelet agents: a hematologist’s view [J]. *Res Pract Thromb Haemost*, 2024, 8(6): 102539.
- [21] Chao CJ, Seri A, Abraham B, et al. Impact of persistent iatrogenic atrial septal defect following mitralclip [J]. *J Cardiovasc Dev Dis*, 2022, 10(1): 1.
- [22] Yang K, Lyu JH, Hu HB, et al. Efficacy and safety of a parylene-coated occluder for atrial septal defect: a prospective, multi-center, randomized controlled clinical trial[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2021, 134(22): 2685–2691.
- [23] 李杨, 李洪利, 齐德林, 等. 房间隔缺损合并先天性纤维蛋白原缺乏的体外循环围术期管理: 1 例报告并文献复习[J]. *解放军医学杂志*, 2021, 46(3): 258–262.
- [24] 罗贤, 左明良, 尹立雪, 等. 房间隔缺损封堵术后疗效和安全性的量化指标—压缩比 [J]. *临床心血管病杂志*, 2024, 40(12): 991–997.
- [25] 兰怀, 程云阁, 贾宝成, 等. 全胸腔镜下房间隔缺损修补手术单中心临床研究[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2020, 27(3): 264–267.
- [26] Wu SJ, Fan YF, Chien CY. Surgical or interventional treatment for adult patients with atrial septal defect and atrial fibrillation: a systemic review and meta-analysis [J]. *Asian J Surg*, 2022, 45(1): 62–67.
- [27] Mengozzi L, Widimsky P. The potential value of histological analysis of thrombi extracted through mechanical thrombectomy during acute ischemic stroke treatment[J]. *Anatol J Cardiol*, 2020, 23(5): 254–259.

- [28] Staessens S, Denorme F, Francois O, et al. Structural analysis of ischemic stroke thrombi: histological indications for therapy resistance [J]. *Haematologica*, 2020, 105(2): 498–507.
- [29] Ikenberg B, Boeckh-Behrens T, Maegerlein C, et al. Ischemic stroke of suspected cardioembolic origin despite anticoagulation: does thrombus analysis help to clarify etiology? [J]. *Front neurol*, 2022, 13: 824792.
- [30] Hashimoto T, Kunieda T, Honda T, et al. Heterogeneity between proximal and distal aspects of occlusive thrombi on pretreatment imaging in acute ischemic stroke [J]. *Neuroradiol J*, 2022, 35(3): 378–387.
- [31] 吴建明, 马斌武, 杨平, 等. 急性缺血性脑卒中机械取栓术后并发症性颅内出血的影响因素 [J]. *临床放射学杂志*, 2023, 42(8): 1332–1336.
- [32] 马荣, 蒲涛, 周广, 等. 卒中患者支架-抽吸取栓术后对比剂染色与出血转化相关性研究 [J]. *临床放射学杂志*, 2021, 40(8): 1447–1453.
- [33] Amr Khaled, Aya Tarek El-Sayegh, Dina Adel Ezz Eldin, et al. Long term follow up of biatrial function after transcatheter closure of atrial septal defect [J]. *QJM: An International Journal of Medicine*, 2024, 117(2): ii53.
- [34] Kołakowski K, Farkowski MM, Pytkowski M, et al. The comparative effectiveness and safety of different anticoagulation strategies for treatment of left atrial appendage thrombus in the setting of chronic anticoagulation for atrial fibrillation or flutter [J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2023, 37(1): 159–168.
- [35] Riddle M, McCallum R, Ojha CP, et al. Advances in the management of atrial fibrillation with a special focus on non-pharmacological approaches to prevent thromboembolism: a review of current recommendations [J]. *J Investig Med*, 2020, 68(8): 1317–1333.
- [36] O'Neill L, Wielandts JY, Gillis K, et al. Catheter ablation in persistent af, the evolution towards a more pragmatic strategy [J]. *JCM*, 2021, 10(18): 4060.
- [37] Evertz R, Reinders M, Houck C, et al. Atrial fibrillation in patients with an atrial septal defect in a single centre cohort during a long clinical follow-up: its association with closure and outcome of therapy [J]. *Open heart*, 2020, 7(2): e001298.
- [38] Guo G, Watterson S, Zhang SD, et al. The role of senescence in the pathogenesis of atrial fibrillation: a target process for health improvement and drug development [J]. *Ageing Res Rev*, 2021, 69: 101363.
- [39] Lin Z, Gong J, Zhong G, et al. Identification of mutator-derived alternative splicing signatures of genomic instability for improving the clinical outcome of cholangiocarcinoma [J]. *Front oncol*, 2021, 11: 666847.
- [40] Xu Q, Fa H, Yang P, et al. Progress of biodegradable polymer application in cardiac occluders [J]. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2024, 112(1): e35351.
- [41] Johannsen C, Haq AU, Reubsæet L, et al. On the spot immunocapture in targeted biomarker analysis using paper-bound streptavidin as anchor for biotinylated antibodies [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2022, 414(19): 5979–5989.